

# Dosage DRI® Serum Tox pour tricycliques

**IVD** Pour usage diagnostique in vitro

Rx Only

**REF** 1128 (Kit de 25 ml, 8 ml)

## Application

Le dosage DRI® Serum Tox pour tricycliques est destiné à la détermination qualitative et semi-quantitative des antidépresseurs tricycliques dans le sérum, le plasma ou l'urine humaine.

## Résumé et description du test

L'amitriptyline, l'imipramine et les composés apparentés sont des antidépresseurs tricycliques fréquemment utilisés dans le traitement de la dépression. Les métabolites de l'amitriptyline et de l'imipramine (respectivement, la nortriptyline et la désimipramine) possèdent également une activité antidépressive mais sont moins efficaces que les molécules mères. Les effets secondaires les plus fréquents associés à l'utilisation d'antidépresseurs tricycliques comprennent sécheresse de la bouche, constipation, étourdissements, palpitations et rétention urinaire. Une toxicité aiguë consécutive à des antidépresseurs tricycliques peut mener au coma, à une arythmie cardiaque, à une dépression respiratoire et au décès.<sup>1,2</sup> Les tricycliques sont devenus les cas de surdose de drogue les plus courants qui sont admis dans les services de soins intensifs.<sup>3</sup> La détection de la présence de drogues et la mesure de leur concentration dans du sérum ou de l'urine provenant de patients que l'on soupçonne de surdose peuvent aider le médecin à établir le diagnostic et le traitement de ces patients.

Le dosage DRI Serum Tox pour tricycliques est un dosage immunoenzymatique en phase homogène, utilisant des réactifs liquides prêts à l'emploi. Des anticorps spécifiques anti-tricycliques ont été utilisés pour détecter la plupart des antidépresseurs tricycliques dans du sérum, du plasma ou de l'urine. Le test se base sur la compétition entre le toxicomanogène marqué par une enzyme glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH) et le toxicomanogène de l'échantillon pour se fixer sur un nombre déterminé de sites de liaison de l'anticorps spécifique. Si l'échantillon ne contient pas de toxicomanogène, le toxicomanogène marqué à la G6PDH se lie à l'anticorps spécifique et l'activité enzymatique est inhibée. Si le toxicomanogène est présent dans l'échantillon, il occupe les sites de liaison de l'anticorps et il laisse le toxicomanogène marqué à la G6PDH libre et actif. Ce phénomène engendre une réaction directe entre la concentration du toxicomanogène présente dans l'échantillon et l'activité enzymatique. L'activité enzymatique est déterminée par spectrophotométrie à 340 nm en mesurant sa capacité à convertir le nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) en NADH.

## Réactifs

**Réactif anticorps/substrat** : Contient des anticorps polyclonaux anti-tricycliques (mouton), du glucose-6-phosphate (G6P) et du nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) en tampon Tris avec de l'azide de sodium comme conservateur.

**Réactif conjugué enzymatique** : Contient du glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH) marqué à la nortriptyline en tampon Tris avec de l'azide de sodium comme conservateur.

## Matériel supplémentaire requis (vendu individuellement) :

REF	Description du coffret
0962	Calibrateur négatif Serum Tox, 10 ml
0963	Calibrateur Serum Tox 1, 5 ml
0965	Calibrateur Serum Tox 2, 5 ml
0967	Calibrateur Serum Tox 3, 5 ml
0976	Calibrateur Serum Tox 4, 5 ml

## ⚠ Mises en garde et avertissements

Les réactifs sont nocifs par ingestion.

**DANGER** : Le dosage Serum Tox pour DRI Tricycliques contient  $\leq 0,2$  % d'albumine bovine (AB) et  $\leq 0,5$  % d'anticorps spécifiques à la drogue.  
H317 - Peut provoquer une allergie cutanée.  
H334 - Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation.

Éviter de respirer les gaz ou vapeurs. Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail. Porter des gants de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. Lorsque la ventilation du local est insuffisante, porter un équipement de protection respiratoire. En cas de contact avec la peau : laver abondamment à l'eau et au savon. EN CAS D'INHALATION : s'il y a difficulté à respirer, transporter la victime à l'extérieur et la maintenir au repos dans une position où elle peut confortablement respirer. En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin. En cas de symptômes respiratoires : appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin. Laver les vêtements contaminés avant réutilisation. Éliminer le contenu/contenant dans un endroit conforme aux réglementations locales/régionales/nationales/internationales

Les réactifs utilisés dans ce dosage contiennent  $\leq 0,09$  % d'azide de sodium. Éviter tout contact avec la peau et les muqueuses. En cas de contact, rincer à grande eau. Consulter immédiatement un médecin en cas d'ingestion des réactifs ou de contact avec les yeux. L'azide de sodium peut réagir dans les conduites de plomb ou de cuivre et former des azides métalliques potentiellement explosifs. Lors de l'élimination des réactifs, toujours rincer à grande eau pour éviter l'accumulation d'azides. Nettoyer les surfaces métalliques exposées avec une solution d'hydroxyde de sodium à 10 %.

Ne pas utiliser les réactifs au-delà de leur date de péremption.

## Préparation et stockage des réactifs

Les réactifs sont prêts à l'emploi. Ils ne nécessitent aucune préparation. Tous les composants du dosage, s'ils sont correctement conservés entre 2 et 8 °C, restent stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

## Prélèvement et manipulation des échantillons

Des échantillons de sérum, de plasma ou d'urine peuvent être utilisés avec le dosage. Il a été déterminé que les anticoagulants tels que l'héparine, les citrates, les oxalates et l'EDTA n'interfèrent pas avec le dosage. Avec ce dosage, on peut utiliser des échantillons plasmatiques recueillis sur ces anticoagulants, mais un échantillon sérique frais est préférable. Conserver les échantillons réfrigérés. Les échantillons prélevés à la pipette ne doivent pas contenir de gros débris.

## Manipuler les échantillons de sérum, de plasma ou d'urine comme s'ils étaient potentiellement infectieux.

## Procédure du dosage

Pour réaliser ce dosage, utiliser un analyseur chimique capable de maintenir une température constante, d'effectuer un pipetage précis des échantillons, de mélanger les réactifs, de mesurer les taux enzymatiques à 340 nm et de minuter la réaction avec précision. Avant de réaliser le dosage, se reporter à la fiche technique spécifique à l'analyseur, indiquant les paramètres et/ou des directives complémentaires.

## Contrôle qualité et calibration

Les bonnes pratiques de laboratoire suggèrent l'utilisation d'échantillons de contrôle pour vérifier les performances du dosage. Pour valider la calibration, utiliser les contrôles proches du calibrateur seuil. Les résultats des contrôles doivent se situer dans les plages établies. Si les résultats s'écartent des plages établies, les résultats des dosages ne sont pas valables. Toutes les exigences de contrôle qualité doivent être appliquées conformément aux règlements locaux, régionaux et nationaux ou aux conditions d'agrément.

## Analyse qualitative

Pour réaliser une analyse d'échantillon qualitative, utiliser le calibrateur de 300 ng/ml comme niveau seuil. Le calibrateur DRI Serum Tox 2, qui contient 300 ng/ml de nortriptyline, est utilisé comme seuil pour distinguer les échantillons positifs des échantillons négatifs.

## Analyse semi-quantitative

Pour une analyse semi-quantitative, utiliser tous les calibrateurs.

## Résultats et valeurs attendues

### Résultats qualitatifs

Un échantillon qui présente une variation de l'absorbance ( $\Delta A$ ) supérieure ou égale à celle du calibrateur seuil est considéré comme positif. Un échantillon qui présente une variation de l'absorbance ( $\Delta A$ ) inférieure à celle du calibrateur seuil est considéré comme négatif.

### Résultats semi-quantitatifs

Il est possible d'obtenir une estimation approximative de la concentration en toxicomanogène des échantillons en traçant une courbe d'étalonnage avec tous les calibrateurs et en extrapolant les échantillons à partir de cette courbe.

Les dosages immunologiques qui ne produisent qu'un résultat unique sur la présence d'une classe de toxicomanogène, comme les antidépresseurs tricycliques, ne peuvent pas mesurer avec précision la concentration de chaque composant individuel. Pour une détermination qualitative, un résultat positif indique seulement la présence de tricycliques. Lorsque le dosage est utilisé à des fins semi-quantitatives, il indique une concentration cumulative approximative des antidépresseurs tricycliques.

## Limitations

- Un résultat de dosage positif indique seulement la présence de tricycliques sans corrélation avec l'étendue des effets physiologiques et psychologiques.
- Un résultat de dosage positif doit être confirmé au moyen d'une autre méthode non immunologique établie, telle que CG-SM.
- Ce test est conçu pour être utilisé avec de l'urine, du sérum ou du plasma humain.
- D'autres substances et/ou facteurs non mentionnés dans l'étude de spécificité (relatifs à la technique ou à la méthodologie, par exemple) peuvent interférer avec le test et produire des résultats erronés.

## Performances spécifiques

Les données suivantes ont été obtenues avec un analyseur de chimie clinique Hitachi 717.

## Précision

Les précisions intra-série et inter-série (recueillies sur une période de trois semaines pour le sérum et de deux semaines pour l'urine) ont été évaluées en utilisant les calibrateurs de toxicomanogènes dans le sérum et les échantillons sériques et urinaires cliniques contenant de la nortriptyline.

#### Détermination qualitative :

Calibrateur/ Échantillon	Intra-série (n=20)		Inter-série (n=12)	
	Moyenne ± écart-type (mA/min)	CV (%)	Moyenne ± écart-type (mA/min)	CV (%)
Cal. négatif	275 ± 2,4	0,9	276 ± 3,1	1,1
150 ng/ml Cal.	308 ± 2,3	0,7	303 ± 3,4	1,1
300 ng/ml Cal.	342 ± 3,1	0,9	340 ± 4,0	1,2
500 ng/ml Cal.	376 ± 2,1	0,6	368 ± 3,0	0,8
1000 ng/ml Cal.	405 ± 2,7	0,7	401 ± 3,2	0,8
225 ng/ml Urine	333 ± 5,4	1,6	333 ± 5,5	1,7
300 ng/ml Urine	352 ± 2,8	0,8	351 ± 4,5	1,3
375 ng/ml Urine	361 ± 3,2	0,9	358 ± 5,7	1,6

#### Détermination semi-quantitative :

Calibrateur/ Échantillon	Intra-série (n=20)		Inter-série (n=12)	
	Moyenne ± écart-type (ng/ml)	CV (%)	Moyenne ± écart-type (ng/ml)	CV (%)
100 ng/ml sérum	110 ± 2,0	1,8	112 ± 3,9	3,5
500 ng/ml sérum	464 ± 2,9	0,7	470 ± 6,9	1,5
190 ng/ml Urine	162 ± 8,0	4,9	201 ± 11,9	5,9
400 ng/ml Urine	408 ± 15,0	3,7	405 ± 34,2	8,4
800 ng/ml Urine	803 ± 71,1	8,8	852 ± 46,8	5,5

#### Sensibilité

La sensibilité, étant définie comme la concentration la plus faible qui puisse être différenciée de 0 ng/ml avec un intervalle de confiance à 95 % (deux écarts-types de la valeur négative), est de 40 ng/ml pour le sérum et de 20 ng/ml pour l'urine.

#### Exactitude

121 échantillons ont été analysés avec le dosage DRI Tricycliques et avec une méthode immunoenzymatique disponible dans le commerce pour détecter la présence de tricycliques. Les deux méthodes ont montré que 36 échantillons étaient positifs et 79 négatifs. Sur les 6 échantillons discordants, les résultats du dosage DRI Tricycliques s'étendaient de 180 ng/ml à 290 ng/ml, ceux de l'EIA en vente libre de 300 ng/ml à 400 ng/ml et ceux du dosage CLHP de 25 ng/ml à 169 ng/ml. Dans une autre étude, 90 échantillons d'urine ont été analysés avec le présent dosage pour antidépresseurs tricycliques et avec le dosage Triage (avec un seuil de 1000 ng/ml) avec des résultats concordants à 96,7 %. Il s'est avéré que 3 échantillons discordants, produisant un résultat négatif au DRI et positif au Triage contenaient un mélange de cocaïne, de carbamazépine et de diazépam, mais pas de tricycliques par la méthode CG-SM.

#### Spécificité

Des composés tricycliques et des composés structurellement apparentés ont été analysés pour déterminer l'existence de réaction croisée avec le dosage. Le tableau suivant présente les concentrations de composés produisant un résultat positif au dosage en utilisant 300 ng/ml de nortriptyline comme calibrateur seuil.

Composé	Concentration (ng/ml)	Composé	Concentration (ng/ml)
Amitriptyline	400	Doxépine	800
Amoxapine	110000	2-hydroxy-imipramine	4000
Chlorpromazine	1700	Imipramine	300
Clomipramine	500	Protriptyline	800
Cyclobenzaprine	600	Trimipramine	750
Désipramine	200		

Des composés qui sont utilisés simultanément aux tricycliques ont été analysés pour déterminer l'existence d'une réaction croisée avec le dosage. Le tableau suivant indique la concentration, dans des échantillons de sérum ou d'urine, des composés pouvant produire des réactions croisées ayant donné des résultats négatifs au-dessous de seuil de détection du dosage.

Composé	(µg/ml)	Composé	(µg/ml)
Acide valproïque	400	Paracétamol	1.000
Amphétamine	500	Perphénazine	0,4
Carbamazépine	100	Phencyclidine	1.000
Cocaïne	100	Phénobarbital	50
Dextrométhorphan	1.000	Phénytoïne	100
Diazépam	100	Primidone	100
Maprotiline	2	Prométhazine	2
Mépididine	100	Propoxyphène	500
Méthqualone	100	Sécobarbital	500
Méthsumimide	100	Trazodone	5
Morphine	40		

#### Bibliographie

1. Spiker DG, Weiss AN, Chang, SS, Ruwitch JF and JT Biggs: Tricyclic Antidepressant Overdose: Clinical Presentation and Plasma Levels. Clin Pharmacol Ther 18:539 (1975).
2. Simpson GM, Pi EH and K White: Plasma Drug Levels and Clinical Response to Antidepressants. J Clin Psychiatry 44:27 (1983).
3. Spector R: Tricyclic Antidepressant Overdose. J Iowa Med Soc 73:320 (1983).

#### Glossaire :

<http://www.thermofisher.com/symbols-glossary>



Microgenics Corporation  
46500 Kato Road  
Fremont, CA 94538 États-Unis  
Soutien technique et à la clientèle,  
États-Unis :  
1-800-232-3342



B-R-A-H-M-S GmbH  
Neuendorfstrasse 25  
16761 Hennigsdorf, Germany



Pour des mises à jour de la notice, consulter :  
[www.thermofisher.com/diagnostics](http://www.thermofisher.com/diagnostics)

#### Autres pays :

Contactez le représentant local Thermo Fisher Scientific.